ÜBER
2 FÄLLE VON PRIMÄREM LEBERKREBS
NEBST
BEMERKUNGEN ÜBER DIE BEZIEHUNGEN
DES
LEBERCARCINOMS ZUR CIRRHOSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

RICHARD WEISS

AUS

NÜRNBERG.



WÜRZBURG.

C. J. BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI.

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: **Herr Geh.-Rat Prof. Dr. Rindfleisch**

Meinen Eltern!

Der primäre Leberkrebs ist eine seltene Erkrankung. Als man ihn durch die Untersuchungen *Bayles* im Anfang des vorigen Jahrhunderts kennen lernte, wurden die Beobachtungen über angeblich primäre Carcinome der Leber in den folgenden Jahrzehnten ganz ungemein zahlreich. Da wies *Virchow* nach, einen wie günstigen Nährboden für die Entwicklung metastatischer Carcinome die Leber bildet und wie häufig der secundäre Krebs dieses Organs sich findet.

Seine Untersuchungen bewirkten einen vollkommenen Umschwung der Meinungen. Viele gingen soweit zu behaupten, die Leber könne nur secundär krebsig entarten. Die Fälle, in denen man keinen ursprünglichen Knoten fand, wollten sie auf mangelhafte Beobachtung zurückgeführt wissen. Wenn auch diese Ansicht längst durch zahllose mikroskopische Befunde wiederlegt ist, bleibt doch die Thatsache bestehen, dass im Vergleich mit den secundären Formen der primäre Leberkrebs sehr selten ist.

Von den zahlreichen statistischen Mitteilungen, die sich darüber in der Litteratur finden und die in ihren Resultaten nicht immer übereinstimmen, erscheint mir die von *Hansemann*[1]) über die in den Jahren 1870—89 im path. Institut zu Berlin secierten Fälle am zuverlässigsten, weil sehr genau nachgeprüft. *Hansemann* fand unter 258 Lebercarcinomen 6 primäre, von denen ihm 2 noch unsicher

[1]) Hansemann, Ueber primären Leberkrebs B. Kl. W. 1890.

erscheinen, weil die Genauigkeit des Protokolls zu wünschen übrig lässt. Man würde also ein Verhältnis von 42 : 1, oder wenn man nur 4 Fälle gelten lässt, von 63 : 1 erhalten. In den Zusammenstellungen anderer Autoren erscheint der primäre Leberkrebs etwas weniger selten, so fand *Pleitner* [1]) in den Sektionsprotokollen des Münchener pathologischen Instituts von 1888—98 unter 216 Fällen 10 primäre Krebse, also ein Verhältnis von 21 : 1.

Das primäre Carcinom der Leber tritt in verschiedenen Formen auf, bei deren Darstellung wir der klassischen Einteilung von *Hanot et Gilbert* [2]) folgen.

Diese unterscheiden:

1. cancer massif: es findet sich ein oder nur einige wenige grössere Geschwulstknoten
2. cancer nodulaire: Die Leber ist von zahlreichen kleineren und grösseren Knoten durchsetzt, die als Metastasen eines primären Knotens aufzufassen sind. Diese Form besitzt am meisten Aehnlichkeit mit den secundären Lebercarcinomen
3. cancer avec cirrhose: die Leber zeigt das Bild der annullären Cirrhose, das erhaltene Parenchym ist zum Teil durch Krebsgewebe ersetzt.

Ziegler [3]), der dieser Einteilung folgt, unterscheidet noch eine vierte Form, bei der die Krebsknoten dem Verlauf der Pfortader folgend von da aus auf das Lebergewebe übergreifen.

In einer jüngst erschienenen Arbeit von *Eggel* [4]) teilt Verfasser, die histologische Struktur als Einteilungsgrund gebrauchend, das primäre Lebercarcinom in 2 Gruppen, in das Carcinoma solidum und das Carcinoma adenomatosum. Da aber, wie wir unten sehen werden, gewöhnlich

---

[1]) Pleitner, Inaug.-Diss. München 1899.

[2]) Hanot et Gilbert, Etudes sur les maladies du foie Paris 1888.

[3]) Ziegler Lehrbuch der spez. path. Anat. 1898 Seite 607.

[4]) Eggel, Ueber das primäre Carcinom der Leber, Ziegler's Beiträge, Bd. XXX. 1901.

beide Formen beim gleichen Fall sich finden, wenn auch, wie wir gerne zugeben wollen, eine Form vorzuwiegen pflegt, so dürfte sich diese Einteilung nicht empfehlen. Auch von makroskopischen Gesichtspunkten aus gibt *Eggel* eine andere Einteilung wie *Hanot* und *Gilbert*. Er unterscheidet nämlich eine knotige, eine massive und eine diffuse Form, lässt dagegen die Form des „cancer avec cirrhose“ nicht gelten, indem er — und zwar mit Recht — sagt, dass in cirrhotischen Lebern das Carcinom nicht nur diffus als carcinomatöse Cirrhose, sondern auch in den knotigen und massiven Formen vorkommt. Auch unser Fall II ist ein mit Cirrhose verbundener knotiger Krebs.

Der „cancer avec cirrhose“ ist von den 4 primären Krebsformen der Leber die häufigste, eine um so auffallendere Thatsache, als hinwiederum feststeht, dass die cirrhotische Leber höchst selten der Sitz secundärer Krebse ist. Man hat deshalb nicht mit Unrecht das Adenocarcinom — denn um diese Form des Krebses handelt es sich in den hieher gehörigen Fällen immer — für eine Complikation der Cirrhose erklärt.

Wir müssen uns hier über die verschiedenen Bezeichnungen, unter denen der „cancer avec cirrhose“ in der Litteratur erscheint, genau orientieren. Das Verdienst, die zusammengehörigen Fälle gesichtet und zusammengestellt zu haben, gebührt in erster Linie *Siegenbeek van Heukelom* [1]). Er fand bei der Prüfung der mikroskopischen Befunde der als Adenome, Adenocarcinome, Carcinome mit Cirrhose beschriebenen Fälle bei kleinen Verschiedenheiten eine grosse Uebereinstimmung insofern, als sich bei den beschriebenen Carcinomen deutlich auch trabeculäre Formen finden und ebenso in den als Adenome beschriebenen Fällen stets Teile, bei denen die Schlauchbildung in den Hintergrund tritt und sich eine mehr oder weniger alveoläre

---

[1]) Siegenbeek van Heukelom, das Adenocarcinom der Leber mit Cirrhose. Beiträge zur path. Anat. und allg. Path. v. Ziegler, Bd. XVI.

Form zeigt. Daraus und aus der Thatsache, dass die beschriebenen Adenomknoten in vielen Fällen in die Venen hineinwachsen und somit einen Charakter von Bösartigkeit besitzen, wie er sonst den Carcinomen eigen ist, macht *Heukelom* den Schluss, dass sich eine scharfe Grenze zwischen dem Leberadenom und Lebercarcinom nicht ziehen lässt und schlägt für die sämmtlichen Fälle dem Beispiele von *Hanot* und *Gilbert* folgend die Bezeichnung „cancer avec cirrhose", id est Adenocarcinom mit Cirrhose vor.

Aus den bei *Heukelom* zusammengestellten 31 Fällen, denen er 3 eigene Beobachtungen hinzufügt, sowie aus den später beschriebenen Fällen von *Thorel*[1]), *Hölker*[2]), *Schmieden*[3]), *Meyer*[4]), *Runte*[5]) ergibt sich etwa folgendes klinisches Bild der carcinomatösen Lebercirrhose: die Krankheit betrifft fast ausschliesslich Männer im Alter von 40—60 Jahren. Der Verlauf ist ein rascher, von den ersten Krankheitserscheinungen vergehen bis zum Tode 4 Wochen bis wenige Monate. In einzelnen Fällen jedoch bot sich durch Jahre hindurch das Bild der einfachen Cirrhose, zu der dann mehr oder minder kurze Zeit vor dem Tode die Erscheinungen des Carcinoms hinzutraten, eine wichtige Thatsache, auf die wir später noch zurückzukommen haben werden.

Um aber das klinische Bild zu vollenden, so stellt sich bald nach den Klagen über Appetitmangel und Verdauungsstörungen, starke Abmagerung und Verfall der Körperkräfte ein. Hochgradiger Ascites und Ikterus pflegen fast nie zu fehlen. Recht häufig findet man Angaben über Hämatemesis,

---

[1]) Thorel, Die Cirrhosis hepatis carcinomatosa, Beiträge zur path. Anat. und allg. Path von Ziegler, Bd. XVIII.

[2]) Hölker, über carcinomatöse Lebercirrhose. Inaug.-Diss. Freiburg 1897/98.

[3]) v. Schmieden, Lebercirrhose und multiple Adenombildung der Leber, Virchows Archiv 159, 1900.

[4]) Meyer, Das primäre Lebercarcinom. Inaug.-Diss. Leipzig 99/00.

[5]) Runte, der primäre Leberkrebs. Inaug.-Diss. Würzburg 1900/1901.

besonders in den letzten Tagen vor dem Tode. Die Kranken verfallen dann rapide und gehem im Coma zu grunde.

Das pathologisch-anatomische Bild zeigt uns in diesen Fällen Lebern von sehr verschiedener Grösse die von 1500 bis 3000 g schwankt, doch treffen wir nur sehr selten die ungeheueren Dimensionen, mit denen uns die secundär krebsig entartete Leber imponiert. Meist ist die Leber stark höckerig, von harter Consistenz, die Ränder sind abgestumpft.

Auf der Schnittfläche zeigt sich die annulläre Cirrhose über die ganze Leber verbreitet und ist auch da stark entwickelt, wo sich keine Neubildung befindet. Diese durchsetzt in Gestalt kleiner Tumoren das Organ in unregelmässiger Weise und gibt ihm, da ihre Farbe nach der Menge des enthaltenen Gallenpigments von weiss zu goldgelb bis grün wechselt, ein höchst buntscheckiges Aussehen. Sehr häufig findet *Heukelom* den rechten Leberlappen stärker von der Neubildung durchsetzt, wie den linken, nie umgekehrt. Auch spätere Autoren, wie *Thorel* machen auf dieses stärkere Ergriffensein des rechten Lappens in ihren Fällen aufmerksam. In der Mehrzahl der Fälle findet man eine Wucherung der carcinomatösen Neubildung in die Venen, dagegen sind Metastasen in andere Organe nicht häufig, kommen vor in den Lymphdrüsen des Leberhilus und in der Lunge. Der Fall von *Thorel*, bei dem sich ein kleines Carcinom der Gallenblase fand, das er als eine auf dem Lymphwege entstandene Metastase auffasst, steht in dieser Beziehung einzig da.

Ich komme nun zur Betrachtung der mikroskopischen Befunde und will nur zunächst die 3 Fälle *Heukelom*'s einer genauen Durchsicht unterziehen. Die cirrhotische Veränderung in seinem ersten Falle besteht in einer starken gleichmässigen Vermehrung des periacinösen und pericentralen Bindegewebes, „cirrhose biveineuse". An vielen Stellen verbinden zarte Bindegewebsträngchen Centrum mit

Peripherie des Läppchens. Kleine Gallengänge und Arteriae hepaticae sind nicht vermehrt. Die Neubildung studiert *Heukelom* zunächst an Stellen, die makroskopisch nur das Bild der Cirrhose geben, findet da die Balkenstruktur des Acinus aufgehoben, die Zellen zu festen Blöcken unregelmässig vereinigt. Die Räume zwischen den Blöcken sind vom Endothel der Blutgefässe ausgekleidet und werden deshalb von *Heukelom* als Bluträume bezeichnet, enthalten auch zuweilen noch Chromocyten. Viele der beschriebenen Zellkomplexe bilden Lumina, in denen manchmal ein gelbes Klümpchen liegt. Sie werden von *Heukelom* als aus Leberzellen hervorgegangene atypische Nachbildungen der Anfangsteile der Gallengangcapillaren angesprochen. In Schnitten von den grösseren Tumoren finden sich ausserdem noch Schlauchformen, die durch Erweiterung der oben genannten Lumina entstehen und auch wieder von Endothel bekleidet sind. Im Innern der grösseren Tumoren liegen nekrotische Herde. Stellen von der Wand grösserer Venen, die von den Geschwulstwucherungen durchsetzt sind, zeigen nirgendwo das Hindurchwachsen von Epithelzapfen durch die Gefässwand. *Heukelom* zieht daraus den Schluss, dass „die Neubildung, in den feinsten Verästelungen der Vena portae entspringend, entgegen dem Blutstrom sich entwickelt und in den Hauptstämmen zu einer fasrigen Masse zusammenwächst". Die Zellen der Neubildung sind polymorph, grösser als die normalen Zellen, das Protoplasma ist farblos, grobkörnig zeigt Neigung zu fettiger Entartung, die Kerne sind grösser wie normal, vielgestaltig, Mitosen kommen in mässiger Zahl vor. Sehr häufig findet *Heukelom* amitotische Kernteilungen, welche nicht mit Zellteilung einhergehen und daher zur Bildung von Riesenzellen (200 Kerne und mehr) führen.

An Uebergangsstellen von Leberparenchym in die Neubildung sucht *Heukelom* die Entstehung der Krebszellen aus den Leberzellen nachzuweisen, indem er an der Hand von

Abbildungen den direkten Uebergang einer Zellform in die andere zeigt. *Ribbert* hielt gerade diese Abbildungen nicht für beweiskräftig und liess in einer Dissertation von *Heussi*[1]) den Nachweis führen, dass es sich in den abgebildeten Stellen viel eher um eine nachträgliche Verwachsung der Tumormassen mit den Leberzellen als um eine Umwandlung dieser in Geschwulstzellen handeln könne.

Im zweiten Fall *Heukeloms* ist die Neubildung auf den rechten Leberlappen beschränkt, die Cirrhose wieder über die ganze Leber verbreitet, jedoch bedeutend hochgradiger wie im Fall I. Die in die Acini eindringenden Bindegewebsstreifen erreichen hier an vielen Stellen eine solche Mächtigkeit, dass einzelne Zellbalken und sogar einzelne Zellen vollständig abgeschnürt werden. Der Anhänger der Ribbert'schen Theorie von der Entstehung der Carcinome aus abgeschnürten Epithelzellen, wird in der Erwartung, hier eine Bestätigung derselben zu finden, enttäuscht. *Heukelom* sah nirgendwo einen Zusammenhang dieser Stellen mit der Neubildung. Eine weitere Folge der Cirrhose besteht hier in einer besonderen Lagerung der Leberzellen in Säulchen, die senkrecht zum periacinösen Bindegewebe stehen, ein mit Galle gefülltes Lumen besitzen und so neugebildete Gallengängchen darstellen. Die Leberzellen selbst werden vielfach atrophisch, die Kerne oval, chromatinreicher, das Protoplasma heller, die Lücken zwischen den Zellbalken werden breiter, es entstehen auch dadurch wieder Röhren, die wie Gallengänge aussehen. All diese regressiven Veränderungen, als solche werden sie von *Heukelom* aufgefasst, stehen in keinem Zusammenhang mit der Neubildung.

Diese besitzt hier einen gleichmässigen alveolären Charakter und liegt meist extraacinös. Das Stroma wird wieder vom Blutgefässendothel gebildet. Die Wand des

---

[1]) Heussi, Ueber das Wachstum des Adenocarcinoms der Leber, s. D. Zürich 98.

Alveolus besteht aus einer einfachen Lage cylindrischen oder kubischen Epithels, das Innere ist mit Zellen von gleicher Beschaffenheit angefüllt. Solche Alveolen sind in grosser Zahl von sehr verschiedenem Umfang vorhanden. Die Zellen sind im Gegensatz zu Fall I kleiner wie die Leberzellen, enthalten grosse Kerne mit vielen Mitosen, fettige Degeneration des Protoplasmas ist sehr häufig. Auch hier weist *Heukelom* die Entstehung der Krebszellen aus den Leberzellen nach. In einem sonst normalen Acinus sah er ein aus unveränderten Zellen bestehendes Bälkchen sich unmittelbar fortsetzen in atypisches carcinomatöses Epithel.

Die Cirrhose im 3. Fall *Heukelom*'s ist eine sehr massive uni- und multilobuläre. Als Besonderheit zeigt sie an vielen Stellen eine beträchtliche Hypertrophie der Leberzellen, deren Kerne gleichfalls vergrössert, oval und bläschenförmig sind. Weil diese Zellen viele Fettkugeln enthalten, glaubt *Heukelom* es dabei mit einer Degenerationserscheinung zu thun zu haben der er jede Bedeutung für die Neubildung abspricht. Andere Autoren, die diese Zellvergrösserung bei Cirrhose gefunden haben, halten sie für eine compensatorische Hypertrophie, die, wie *Aschoff* [1]) sagt, als die hauptsächlich in Betracht kommende Form des Wiederersatzes funktionellen Lebergewebes bei der Cirrhose zu gelten hat.

Die Zellen der Neubildung gehen auch hier wieder aus den Leberzellen hervor, sie sind bald cylindrisch und gross, bald klein und kubisch. Sie liegen in Röhren- und Schlauchformen, die hier der Endothelumkleidung entbehren, und von spärlichem, feinem Bindegewebe umgeben sind. Den Inhalt dieser Röhren bildet Blut, Leucocyten und Eiweisgerinnsel. An anderen Stellen finden sich grosse Massen unregelmässig geformter und gelagerter Zellen, die von Bindegewebe und Leberzellenparenchym umrahmt, wie

---

[1]) Aschoff, Degeneration und Hypertrophie Ergebnisse d. allg. Path. u. path. Anat. v. Lubarsch-Ostertag V. Jahrgang 1898, S. 44.

in grossen Alveolen liegen. Degenerationserscheinungen der carcinomatösen Partieen fehlen, ebenso sind keine Mitosen vorhanden.

Heukelom führt in allen 3 Fällen die Entstehung der Neubildung auf die Leberzellen selbst zurück. In den älteren Arbeiten anderer Forscher wie *Naunyn*[1]), *Waldeyer*[2]), *Weigert*[3]) wird das Epithel der Gallengänge für die Entstehung des Lebercarcinoms herangezogen. *Waldeyer,* der in einem Falle die Gallengänge injiciert hat, findet dieselben in vermehrter Anzahl, vielfach ohne Lumen und mit Epithelzellen vollgestopft, andere in ganz unregelmässig geformte, epitheliale Hohlräume verwandelt, welche dieselben Epithelien enthalten, wie die Gallengänge und sich auch teilweise injicieren liessen. Wenn man die Abbildung, die *Waldeyer* von diesen Hohlräumen gibt, vergleicht mit den Abbildungen *Heukelom*'s, gewinnt man den Eindruck, dass die mit Epithelzellen angefüllten Gallengänge *Waldeyer*'s identisch sind mit den Krebsalveolen von Fall II, die *Heukelom* von den Leberzellen entstehen lässt. Den Anfang der carcinomatösen Degeneration sieht *Heukelom* in einer Veränderung der Kerne, die grösser und chromatinreicher werden. Daran schliesst sich die Veränderung der Zellen, die „die lichtgraubraune Farbe der Leberzellen verlieren, während das Protoplasma farblos und frei von Pigmentkörnchen, dagegen gröber gekörnelt wird.“ *Heukelom* glaubt diese Erscheinung deuten zu müssen, „als ersten Schritt auf dem Wege der Anaplasie, als Rückschritt in der Zelldifferenzierung und als Beweis von dem Verlust der Funktion“. Er bekennt sich dadurch als Anhänger der Hauser-Hansemann'schen Theorie von der Entstehung der Carcinome, der er durch

---

[1]) Naunyn, Ueber die Entwicklung der Leberkrebse, Archiv für Anat. Phcpiol. u. i. Med., Leipzig 1866.

[2]) Waldeyer, die Entwicklung der Carcinome. Virchow's Archiv 55, 1872. Seite 128.

[3]) Weigert, Ueber primäres Lebercarcinom, Virchows Archiv 67, 1866.

seine Arbeit wohl eine wesentliche Stütze verleiht. Ueber die Beziehung des Carcinoms zur Cirrhose gibt *Heukelom* kein endgültiges Urteil ab. Er hält zwar für unwahrscheinlich, dass die Cirrhose sekundär durch das Carcinom verursacht würde, aber auch das Gegenteil nicht für bewiesen. Seine Auffassung von dem Verhältnis der beiden ist, dass „wenn in einer cirrhotischen Leber das zu carcinomatöser Entartung Anlass bietende ätiologische Moment in Wirksamkeit tritt, der Form der Neubildung durch die vorhandene Cirrhose eine bestimmte Richtung gegeben wird."

Der Fall *Thorel*'s [1]) dessen histologische Besprechung wir nunmehr vornehmen wollen, zeichnet sich aus durch eine ganz diffuse carcinomatöse Cirrhose, sodass die makroskopische Diagnose zwischen syphilitischer und carcinomatöser Cirrhose schwankt. Es handelt sich auch hier um eine annulläre monolobuläre Cirrhose mit Verschiebung der Läppchenconfiguration und starker Ansammlung von Gallenpigment um die verdickten Centralvenen. Als Folge der Gallenstauung finden sich in vielen Acinis Herde nekrotischen, gallig imbibierten Lebergewebes. Die interacinösen Gallengänge sind sehr vermehrt, zeigen dichotomische Teilung und baumförmige Verzweigungen. An den Stellen, wo das interlobuläre Bindegewebe in feinen Strängen zwischen die Lobuli eindringt, sind die von *Heukelom* wahrgenommenen, oben beschriebenen Zellhypertrophieen vorhanden. Im Gegensatz zu *Heukelom* jedoch hat *Thorel* an ihnen keine Degenerationserscheinungen beobachtet, er nimmt an, dass diese hypertrophischen Zellen unter einem besonderen Reizzustand stehen und vermutlich in Zusammenhang mit der Carcinomentwicklung zu bringen sind. Die frei ins periportale Bindegewebe hineinragenden Leberbälkchen zeigen nämlich an andern Stellen eine knopfförmige Verdickung, die dadurch entsteht, dass die Zellen grösser und

---

[1]) Thorel, l. c.

unregelmässiger werden. Das Protoplasma dieser Zellen nimmt bei Haematoxylin-Eosinfärbung einen rötlichen Farbenton an, die Kerne sind bläschenförmig und zeigen deutliche Chromatinverzweigung. Durch abschnürende Bindegewebswucherung werden solche Zellkolben zu fertigen Krebsnestern. Trotzdem *Thorel* auch Lumina in diesen Kolben beobachtet hat, schliesst er sich nicht der Ansicht *Heukeloms* an, dass es sich hier um atypische Nachbildung von Gallengängen handle. Dagegen weist er neben der Entstehung der Krebszellen aus Leberzellen auch ihre Entstehung aus Gallengangsepithel nach, indem das Cylinderepithel derselben sich in kubisches umwandelt und auf Quer- und Längsschnitten eine starke Vermehrung aufweist, ja er hält diese Art der Entstehung in seinem Fall für die wichtigere und häufigere. In den vorgeschrittenen Partien der Neubildung werden ganze Lobuli carcinomatös, indem die krebsig entarteten Gallengänge von der Peripherie aus ins Centrum des Läppchens wuchern und daneben die Leberzellbalken carcinomatös degenerieren, wodurch sternförmige Figuren entstehen. Das Stroma der Neubildung wird lediglich vom Bindegewebe gebildet, das kleinzellige Infiltrationsherde enthält. Die Carcinomzellen sind klein, rundlich oder polygonal die Kerne im Verhältniss gross, ohne Mitosen. In den Portal- und Centralgefässen finden sich Thromben von Detritus, Carcinomzellen und Kernfragmenten, sodass *Thorel* mit Recht die Verbreitung der Neubildung ausser durch continuierliche Propagation auch durch Verschleppung auf dem Gefässwege annimmt. Einen Durchbruch von Epithelzapfen in ein Gefäss hat aber *Thorel* ebenso wie *Heukelom* nicht nachweisen können.

Für dieEntstehungsursache dieser diffusen carcinomatösen Cirrhose hält *Thorel* die durch die gestaute Galle ausgeübte allgemeine Reizung, welche einmal zur Bindegewebswucherung und dann zur Hypertrophie und sekundären carcinomatösen Degeneration der in die Portazone ragenden

Bälkchenenden führt. Den Einwurf, warum sich in so vielen Fällen von Gallenstauung kein Carcinom entwickelt, mit der in diesen Fällen zu geringen Energie des Reizes zu erklären, scheint *Thorel* selbst nicht zu befriedigen. Vielmehr nimmt auch er an, dass noch ein weiteres aetiologisches Moment vorhanden sein müsse.

Ich will nun noch über den sehr interessanten histologischen Befund des Falles von *Schmieden*[1]) referieren, der zwar als multiples Adenom mit Cirrhose beschrieben ist, und mit Recht, denn die Neubildung hat hier einen fast rein adenomatösen Charakter. Doch macht auch dieser Fall, wie wir sehen werden, keine Ausnahme von dem oben erwähnten Satze *Heukelom*'s, dass alle diese Adenome Uebergänge zu Carcinom zeigen, und gehört deshalb seine Besprechung wohl hieher.

Die hier hauptsächlich interlobuläre Cirrhose zeigt eine beträchtliche Vermehrung der Gallengänge und eine spärliche Pigmenteinlagerung im Bindegewebe, nur geringe Leucocytose. Die Zellen des noch erhaltenen Leberparenchyms lassen sich in Allgemeinen, ebenso wie Kerne nur schwach färben, was *Schmieden* als Beweis ihrer geringen Lebensenergie anführt. Im scharfen Gegensatz dazu finden sich im Innern einiger Lobuli Zellen mit gut gefärbtem Protoplasma und Kern, von bedeutend vermehrtem Volumen. Auch die Kerne dieser Zellen sind stark vergrössert, sie zeigen Einschnürungen, sowie meist amitotische Teilungen, an die sich Zellvermehrung nicht anschliesst.

Diesen Zellhypertrophien sind wir schon in Fall III von *Heukelom* sowie in *Thorel*'s Fall begegnet; während aber jener den Zusammenhang derselben mit der Neubildung nicht anerkannte und dieser ihn zwar vermutete, jedoch nicht nachweisen konnte, zeigt *Schmieden*, dass sich an mehreren Stellen „an hypertropische, mehrkernige Leber-

---

[1]) Schmieden, l. c.

zellen ein Zellhaufen anlagert, der grosse, ovale, intensiv gefärbte Kerne hat und völlig dem Aufbau der grossen Adenomknoten entspricht."

Diese sind zusammengesetzt aus soliden Zellsträngen von wechselnder Dicke, die von Endothel umkleidet sind, wie die Fälle I und II *Heukelom's*. Die Zellen sind klein, kubisch, enthalten zahlreiche Mitosen. Nur an wenigen Stellen hat *Schmieden* Uebergänge zu alveolären Strukturen gefunden und nur an einer Stelle das Einwuchern der intraacinösen Neubildung in das cirrhotische Gewebe.

Den Zusammenhang zwischen Cirrhose und Neubildung denkt sich *Schmieden* folgendermassen: Im Gegensatz zur echten Regeneration des Lebergewebes bei acuten Atrophien, die sich durch Neubildung von Parenchym aus den Gallengängen nach embryonalem Typus äussert kommt es bei den chronischen Atrophien wie der Cirrhose lediglich zu einer notdürftigen Ersatzleistung, zur vicariierenden Hypertrophie. „Die mehr und mehr zunehmende Hypertrophie aber schlägt, gewissermassen durch Ueberbürdung, durch einen unbekannten Reiz veranlasst plötzlich in atypische Wucherung um". Der schwache Punkt dieser recht hübschen Theorie ist, dass *Schmieden* zwar gezeigt hat, dass an die hypertrophischen Leberzellen sich an mehreren Stellen Tumorzellen unmittelbar anlagern. Dass diese aber auch aus den Leberzellen entstanden sind, dafür ist er den Beweis schuldig geblieben.

Aus dem Würzburger pathologischen Institut ist auch im vorigen Jahre von *Runte*[1]) ein Fall von primärem Leberkrebs mit Cirrhose beschrieben worden. Es handelte sich da um die infiltrierende Form des Krebses. In das stark vermehrte und pigmentierte Bindegewebe war teils erhaltenes Lebergewebe in Form verschieden grosser weisser bis gallengelber Granula eingelagert, teils quoll an vielen

---

[1]) Runte, das primäre Carc. d. Leber und Beziehung z. Cirrhose cit. nach Borst, Berichte über Arb. a. d. path. Inst. d. Univ. Wbg.

Stellen aus den Maschen des hyperplastischen Stützgerüstes markigweiches, weissliches oder pigmentirtes Geschwulstparenchym hervor. Mikroskopisch erwies sich das Bindegewebe durchsetzt von überaus reichlichem gelblichen bis gelbbraunen, körnigen und scholligen Pigment, das teils intracellulär teils frei vorkam. Das erhaltene Lebergewebe war nirgends mehr normal, bildete ein ganz unregelmässiges Balkenwerk, das von zartem Bindegewebe und engen Kapillaren durchsetzt war, dessen Zellen sich im Zustand der Hypertrophie befanden. Die Krebsalveolen waren angefüllt mit vollkommen unregelmässig durcheinander liegenden polygonalen grossen Zellen mit grossen Kernen; teilweise fanden sich syncytiumartige, zusammenhängende Protoplasmamassen mit regellos eingestreuten grossen Kernen. Als Besonderheit zeigte dieser Fall eine pigmentierte Cirrhose des Pankreas, in welches der Leberkrebs per contiguitatem hineingewuchert war, und eine sehr starke Haemochromatose der periportalen und retroperitonealen Lymphdrüsen, jedoch keinerlei Krebsmetastase. Die Cirrhose wird auch in diesem Falle von dem Verfasser als der primäre Prozess angesehen, in dessen Verlauf „das Parenchym den kolossal gesteigerten funktionellen Anforderungen nur durch eine generelle Hypertrophie, durch eine an die Grenze des Geschwulstmässigen reichende regenerative Neubildung einigermassen zu begegnen vermochte“. Mit dieser concurrierte eine echte medulläre carcinomatöse Wucherung des Lebergewebes, für deren Ableitung aus dem regenerativ gewuchertem Parenchym der histologische Befund keinen Beweis gab.

Noch einige Bemerkungen über die Beziehung des Krebses zur Cirrhose. Es gibt einige wenige Autoren, die den Krebs für den primären Prozess halten und die Cirrhose als Folge des von der Krebswucherung ausgehenden Reizes oder gar als Produkt der durch Compression der Gallengänge durch den Tumor hervorgerufenen Gallenstauung

ansehen. Gegen diese Ansicht spricht jedoch der Umstand, dass die Cirrhose über das ganze Organ verbreitet zu sein pflegt auch an Stellen, wo von Neubildung keine Spur zu finden ist, und weiter, dass das secundäre Lebercarcinom fast nie mit Cirrhose verknüpft ist, was nicht der Fall sein dürfte, wenn der Krebs die Ursache für die Cirrhose wäre. Dass in den vielen beobachteten Fällen das Zusammentreffen der beiden Erkrankungen ein rein zufälliges sei, wird wohl niemand ernstlich aufrecht erhalten wollen. Es bleibt also nur übrig, die Cirrhose als aetiologisches Moment für die Entstehung des Lebercarcinoms anzusehen.

Herr Geheim-Rat *v. Rindfleisch* hat in einem jüngst in der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg gehaltenen Vortrag über secundäre Epitheliome bei Lebercirrhose den Standpunkt vertreten, dass die von *Ribbert* begründete Theorie über die Entstehung der Carcinome in dem secundären Auftreten wahrer Epitheliome bei Cirrhosis hepatis eine erhebliche Unterstützung findet. „Hier wird wirklich durch einen Entzündungsprozess das Parenchym eines Organs in kleinere Portionen zersprengt und die Sprengstücke verfallen einer progressiven geschwulstmässigen Degeneration. Als Ursache derselben ist die Veränderung der organischen Beziehungen der Sprengstücke zu ihrer Nachbarschaft und dem Gesamtorganismus anzusehen.“ Worin diese Veränderung besteht darüber gibt *Rindfleisch* eine Hypothese, indem er auf den Mangel an Nervenfasern in den Geschwülsten hinweist. „Wie bei der Ernährung der Tiere, so mag auch beim Wachstum das Nervensystem eine wichtige regulatorische Funktion ausüben und eine Unterbrechung der nervösen Ingerenz zu einer Entfesselung der allerprimärsten Eigenschaft jeder Lebenssubstanz, der Assimilation, führen“.

Unsern eigenen Untersuchungen lagen 2 Fälle von primärem Leberkrebs zu Grunde. Der eine war mit ausgedehnter diffuser Cirrhose verbunden, der andere zeigte

nichts von entzündlichen Bindegewebswucherung. Es sei uns gestattet den letzteren Fall zuerst kurz anzuführen; da er ohne Cirrhose verlief, steht er eigentlich ausserhalb des Rahmens unserer Arbeit, und soll daher nur kurz beschrieben werden.

Fall I.

Sektionsprotokoll.

55 Jahre alter Mann, klinische Diagnose: Carcinoma hepatis, Ikterus levis Haemorrhagia intestinalis.

Leichter Ikterus der Haut, besonders in der oberen Hälfte des Körpers deutlich. Oedematöse Schwellung der Extremitäten, besonders der unteren. Nach Eröffnung der Bauchhöhle erscheint die Leber mächtig geschwollen, sie nimmt den grössten Teil der Bauchhöhle ein; rechter Leberlappen überragt nach unten den Nabel um 3 cm; die Incisur liegt 4 cm nach links von der Mittellinie. Der linke Leberlappen reicht bis in die linke Weiche, hat sich an die Stelle der Milz gelegt und drängt diese ganz nach oben ans Zwerchfell. Die Leber zeigt an der Oberfläche massenhaft gelbe, grosse und kleine Knoten, die sich flach über die Oberfläche hervorwölben. Eine Reihe derselben zeigt dellenartige Einziehung an der Oberfläche. Die Lymphdrüsen der Leberpforte sind geschwollen und in weiche Tumoren verwandelt. Lebermasse: rechter und linker Lappen zusammen 36 cm Breite, rechter Lappen allein 27 cm hoch, linker Lappen 24 cm hoch, dickste Stelle des rechten Lappens 13 1/2 cm.

Auf dem Durchschnitt zeigt die Leber weiche fettige Geschwulstknoten, zwischen den Knoten ist nur noch wenig nicht aufgebrauchtes Leberparenchym vorhanden. Das Gewicht der Leber beträgt 14 Pfd. 70 g. Zwischen Magen und Leber findet sich ein pflaumengrosser Tumor im Netz, welches geschrumpft, fibrös ist. Die Magenschleimhaut ist dunkelrot, hyperaemisch, stellenweise schiefrig pigmentiert (im Fundus).

An der Stelle, wo an der grossen Curvatur des Magens die oben erwähnte Geschwulst bemerkt wurde, befindet sich eine Einziehung der Magenwand. Beim Durchschneiden zeigt sich, dass die Magenschleimhaut über die Geschwulstmasse hinüberzieht, wenn auch die Muscularis und Submucosa bereits von der Geschwulstmasse durchsetzt ist. Das Colon transversum ist mit der linken Leistengegend verwachsen, ganz schlaff, leer, die Dünndarmschlingen sind durch fibröse Verwachsungen mit einander verbunden. Die ganze Rectalschleimhaut ist dunkelrot, hyperaemisch, Schleim lässt sich reichlich abstreifen. Auch die Blasenschleimhaut ist dunkelrot gefärbt, glatt, im trüben Urin massenhaft abgestossene Epithelien. Prostata ohne Veränderung. Pankreas ziemlich gross, Kopf nicht verwachsen, Consistenz gleichmässig fest; nirgends Tumorbildung. Auch Duodenum und übriger Darm ist frei von Geschwulst. Milz sehr weich, livide verfärbt. Nieren ziemlich gross, Rinde nicht verbreitert, etwas trüb, Nierenbecken icterisch verfärbt. Im Herzbeutel blutig seröse Flüssigkeit, parietales und viscerales Pericard zeigen gelbliche, fibrinöse Auflagerungen, die ziemlich fest haften. Herz rechterseits vergrössert. Rechter Ventrikel bildet die Herzspitze fast ausschliesslich. Rechte Lunge zeigt eine grosse Narbe in der Spitze, Unterlappen im untern Teil schlaff, Luftleer, blutarm (Compressionsatelectase). Der übrige Unterlappen hypostatisch und hyperaemisch, dunkelrot. In der linken Spitze ebenfalls eine Narbe. In beiden Oberlappen graurote körnige Infiltrate. Im Bereich derselben ist die Lunge luftleer. Das Herzfleisch total verfettet, Klappen in Ordnung.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Carcinoma nodosum hepatis. Metastases glandularum omenti, portalium, retroperitonalium. Nephritis parenchymatosa. Pericarditis fibrinosa. Hypertrophia ventriculi dextri cordis. Cicatrices apicis utriusque pulmonis. Atelectasis lobi inferioris pulmonis

dextri. Pneumonia crouposa lobi superioris dextri et sinistri. Hyperaemia mucosae gastro-intestinalis. Degeneratio adiposa cordis.

Mikroskopische Präparate wurden von diesem Falle nach Fixierung und Härtung in Müller-Formol und nachher in Alkohol, ferner nach Einbettung in Paraffin mit Haematoxylin-Eosin gefärbt. Bei schwacher Vergrösserung tritt die schon makroskopisch festgestellte Anordnung des Geschwulstparenchyms in Knoten deutlich hervor. Auch das konnte ohne weiteres konstatiert werden, dass weitaus die grösste Masse der Knoten völlig zu einer körnigen, ungefärbten Masse zerfiel und nur an der Peripherie der Geschwulstknoten noch färbbare Teile des Geschwulstparenchyms sich erhielten. Zwischen einzelnen Knoten war ein spärliches Bindegewebe, welches erweiterte Gefässe und kleine interlobuläre Gallengänge, sowie vielfach Reste von Leberparenchym enthielt. Die einzelnen Geschwulstknoten wuchsen im wesentlichen expansiv, was sich besonders an der Wachstumsgrenze der Geschwulst gegen das Leberparenchym konstatieren liess. Hier waren die Leberbalken zusammengepresst und in concentrisch geschichteten Lagen über die Peripherie der Geschwulstknoten ausgespannt. Dabei trat in den Leberzellen ein gelbbraunes Pigment in grossen Massen auf. Interessant war es, die Umwandlung der Leberläppchen an der Peripherie der Geschwulst zu studieren. Fast überall sah man nämlich eine beinahe cavernös zu nennende Ectasie der Leberkapillaren, welche mit einer Verdickung der Capillarwand einherging. In diesen erweiterten Capillaren fand man neben roten Blutkörperchen auffallend viele weisse. Die Leberbalken gingen zwischen den erweiterten und in fibröser Hyperplasie befindlichen Capillaren allmählich zu Grunde. Das intraacinös entwickelte Bindegewebe gewann mehr und mehr an Ausdehnung und so wurde schliesslich das ganze Läppchen in einem Bezirk aus jungem Bindegewebe verwandelt,

welcher durch die Ectasie der Blutgefässe und die pigmentierten Reste der Lebersubstanz charakterisiert war. Von derart umgewandelten Leberläppchen waren die Geschwulstknoten überall umgeben und der Uebergang in normales Leberparenchym wurde durch eine Zone starker Capillarectasien ganz allmählich vermittelt. Auch innerhalb des normalen Parenchyms fiel die starke Leucocytose des Blutes auf.

Ueber die Beschaffenheit der Geschwulstknoten hatten wir schon oben gesagt, dass nur die peripheren Abschnitte derselben für Kernfärbemittel zugänglich waren, diese hatten aber eine sehr charakteristische Struktur. Es trat nämlich immer die Neigung des Geschwulstparenchyms hervor drüsige Räume zu bilden. Dies geschah durch kolbige flaschenförmige Ausstülpungen, die überall in dichtester Gruppierung auftraten, so dass die Knoten hier eine rosettenförmige Begrenzung gegen die Nachbarschaft hin zeigten. Wahrscheinlich kommt auch eine Abschnürung solcher Sprossen und damit die Bildung selbstständiger Drüsenräume vor, die dann weiterhin zu mässiger Ectasie neigten. Ausgekleidet waren die Drüsenräume mit einem ein- und mehrzeiligen, häufig auch mehrschichtigen unregelmässig cylindrischen Epithel, welches kolossale Mengen von Mitosen aufwies. Bemerkenswerterweise waren die Kernteilungsfiguren der grossen Mehrzahl nach typisch, pathologische Formen waren sehr selten, und dann in der Regel von abortivem Charakter. Die unregelmässig cylindrischen Epithelien hatten rundliche und rundlich ovale, hellgranulierte durchsichtige Kerne. Dieselben waren verschieden gross, viele grösser als die Kerne der normalen Gallengänge, mit denen sie übrigens einige Aehnlichkeit hatten. Hier ist aber zu bemerken, dass selbst da, wo die Geschwulst in direkte Berührung mit praeexistierenden Gallengängen trat, an den letzteren durchaus keine progressiven Erscheinungen wahrzunehmen waren.

Was nun die Frage des Wachstums der Geschwulstknoten anlangt, so konnte man an der Grenze der in rosettenartigen Contouren sich gegen das Gesunde absetzenden Partieen die Tumorzellen an einzelnen Stellen in ungeordneten Haufen oder mehr diffusen Infiltraten vordringen sehen. In diesen Hanfen waren die Zellen etwas kleiner als in den fertigen Geschwulstknoten, und durchaus polymorph. Durch entsprechende Gruppierung trat dann auch in diesen Zellhaufen wieder die drüsige Anordnung hervor. Uebrigens wurden auch weit entfernt von den Hauptknoten mitten im gesunden Lebergewebe da und dort innerhalb der Lebercapillaren Haufen verschleppter Geschwulstzellen angetroffen, so dass also sicher nebenbei eine discontinuierliche Verbreitung der Neubildung durch die Blutbahn vorkam. Interessant war aber, dass da, wo die Geschwulstzellen innerhalb der Capillaren sich verbreiteten, sowohl die Endothelien der Capillaren als auch die Leberzellen selbst sich durchaus reaktionslos verhielten. Auch gewann man durch das Studium der Präparate die Ueberzeugung, dass nicht jede derartige Verschleppung zur Entwicklung von metastatischen Geschwülsten Veranlassung gab, dass vielmehr die verschleppten Carcinomzellen des öfteren unter Mitwirkung zahlreicher Leucocyten zerfielen. Dementsprechend suchten wir in den isoliert verschleppten Zellhaufen meist vergeblich nach Mitosen. — Von Cirrhose war in dieser Leber keine Spur vorhanden, das Lebergewebe befand sich im Zustand der Hypertrophie und numerischen Hyperplasie. Danach hatte man es mit einem primären Adenocarcinom der Leber, und zwar mit der knotigen Form desselben zu thun. Dasselbe hatte Metastasen ausserhalb der Leber gesetzt in den portalen, retroperitonealen und omentalen Lymphdrüsen. Sicheres über die Entstehung der Geschwulst konnte bei dem vorgeschrittenen Stadium derselben nicht festgestellt werden. Jedenfalls ergab sich für eine Entstehung der Geschwulstzellen

aus den Zellen der kleinen Gallengänge absolut kein Anhaltspunkt.

Fall 2.

Es handelt sich um einen 60 Jahre alten Mann. Die Leiche wurde auf dem Würzburger städtischen Friedhof seziert, ein Sektionsprotokoll ist nicht vorhanden. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Carcinoma et Cirrhosis hepatis. Perisplenitis chronica. Carcinoma omentis maioris metastaticum. Nephritis interstitialis chronica duplex. Gastritis chronica. Degeneratio cordis adiposa. Pleuritis chronica adhaesiva sinistra.

An dem gehärteten Leberpräparat ergibt sich folgender Befund: Die Leber ist in allen Dimensionen stark verkleinert, von äusserst fester Consistenz, und an der Oberfläche von grob- und feinkörnigem bis kleinknolligem Aussehen. Die einzelnen Knollen sind bald mehr gelbbraun bald mehr schmutzig braungrün gefärbt. Am rechten Leberlappen nun tritt eine grosse knotige Geschwulst auf von weisslicher bis weisslich gelber Farbe, welche sich in grossen Lücken über das Niveau der cirrhotischen Leber heraushebt. Man findet hier auf dem Durchschnitt einen grossen Knoten, welcher von einer Gruppe kleinerer, in der Peripherie zerstreuter Knoten umgeben ist, sodass gerade dadurch die Geschwulst ein knolliges Aussehen erhält. Aber auch in grösserer Entfernung vom Hauptknoten, scheinbar discontinuierlich, traten einzelne und gruppenweise angeordnete weisse Geschwulstknoten auf. Nun sieht es an einzelnen Stellen so aus, als ob die zwischen die cirrhotischen Bindegewebsbalken gefassten Lebergewebsinseln allmählich in die weissliche Geschwulstmasse umgewandelt würden. Wie wir früher gesehen haben, darf man dieser Thatsache gegenüber nicht sofort an eine direkte Metamorphose des Lebergewebes in Geschwulstgewebe denken, sondern muss zunächst der Möglichkeit Rechnung tragen, dass ein Wachstum der Geschwulst in die Lebergewebsinseln

hinein und eine allmähliche Substitution des Leberparenchyms durch Geschwulstmassen stattfinden kann. Die Cirrhose erwies sich schon makroskopisch sehr weit vorgeschritten, breite, graue Bindegewebsbalken umfassten verschieden grosse Inseln von Lebergewebe, welch' letztere stellenweise stark über die Schnittfläche hervorquollen und auch ihrer Grösse nach als wahrscheinlich in Hypertrophie befindliche Parenchymteile angesprochen werden mussten.

Die mikroskopischen Präparate, die in derselben Weise wie beim vorigen Fall vorbehandelt, mit Haematoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt wurden, boten das Bild einer höchstgradigen Cirrhose, welche nicht nur kolossale Massen von Bindegewebe in der Leber fertig entwickelt zeigte, sondern auch überall in den Stadien der kleinzelligen Infiltration, also als frisch granulierende Entzündung anzutreffen war. Die Cirrhose war sowohl inter- wie intraacinös entwickelt, und was für unsern Fall besonders wichtig erscheint, die intralobuläre Cirrhose war dadurch ausgezeichnet, dass sie nicht nur zwischen Leberbalken entwickelt war, sondern an vielen Stellen einen monozellulären Charakter hatte, das heisst jede einzelne Zelle im Leberläppchen mit zarten Bindegewebsringen versah. Besonders deutlich war bei Färbung nach van Gieson diese bis in's Minutiöse getriebene Umschliessung von Leberparenchym durch Bindegewebe ausgesprochen. Ich will mich auf die spezielle Schilderung der interstitiellen Entzündungsvorgänge nicht näher einlassen, da diese Dinge ja allbekannt und schon vielfach eingehend beschrieben sind. Uns beschäftigt hier mehr die reaktive Aeusserung des Leberparenchyms, welche sich durch das Auftreten hypertrophischer und hyperplastischer Prozesse kundgab. Alles Lebergewebe, welches von der Cirrhose mehr oder weniger verschont ist, befindet sich in unsern Präparaten im Zustande der Hypertrophie mit Vergrösserung des Protoplasmas und der Kerne der Leberzellen, wobei oft auch unregelmässig gestaltete, mehrkernige Zellformen vorkommen, andrerseits im Zustand der numerischen Hyperplasie, wobei die Leberbalken breiter werden, mehr Zellen enthalten als

normal, während diese bald grösser bald kleiner wie normale Leberzellen sind. An einzelnen Stellen ist die Wucherung des Lebergewebes auch ziemlich ungeordnet, das normale Balkenwerk ist desorganisiert, aber die Ausbildung des Lebergewebes ist dabei doch noch soweit typisch, dass man von einer, wenn auch etwas irregulären, einfachen Hyperplasie sprechen kann. Die ungeordnete Form der Hyperplasie findet sich besonders auch in den Partien, in welchen die monocelluläre Cirrhose Platz gegriffen hat.

Von den hypertropischen und hyperplastischen Lebergewebsinseln sind in jedem Falle scharf unterschieden und getrennt die krebsigen Massen. Diese zeichnen sich durch die starke Färbung ihrer Kerne mit Haematoxylin, sowie die schwache Tinction des Protoplasmas mit Eosin gegenüber den Leberzellen aus. Das Carcinom tritt in dem Bindegewebsmassen teils diffus infiltrierend, teils in Form von Streifen und Inseln auf, teils findet man es in den grösseren Lymphgefässen der Leber wuchernd.

Neben den Stellen wo der alveoläre Bau des Carcinoms deutlich ist, sieht man nicht selten auch Anläufe zu Drüsenbildungen. Die Peripherie derartiger Alveolen wird dann von einer Reihe unregelmässig cylindrischer Zellen gebildet, während das Innere der Alveole angefüllt ist mit ungeordneten polymorphen Krebszellen. Grössere Alveolen sowie die in Lymphgefässen steckenden Krebsmassen zeigen überall weitgehenden fettkörnigen Zerfall in den centralen Abschnitten. Was die Beschaffenheit der Krebszellen bei starker Vergrösserung betrifft, so stellen sie an Protoplasma mässig reiche, mit verschieden grossen rundlichen und rundlich ovalen, heller und dunkler granulierten Kernen versehene Zellen dar, die durchweg kleiner sind als die Leberzellen, und so mehr an Zellen der Gallengänge erinnern. Da aber in grösseren Anhäufungen der Krebszellen hie und da auch eine rudimentäre, balkige Anordnung hervortritt, so kann man im Zweifel sein, ob man darin nicht eine Anlehnung an die Gepflogenheit des Leberparenchyms erkennen und somit das Carcinom in letzter Linie auf Leberzellen beziehen darf.

Damit kommen wir auf die Frage der Entstehung des Carcinoms und der Beziehung desselben zu der gleichzeitig vorhandenen Cirrhose. Wie wir oben auseinandergesetzt haben, sehen die meisten Autoren die Cirrhose als das Primäre an, und lassen das Carcinom in der Weise aus der Cirrhose entstehen, dass die durch die Cirrhose hervorgerufene Hyperplasie des Lebergewebes generell oder an verschiedenen Stellen zugleich in Carcinom übergeht. Als Grundlage für diese Ansicht dienten Uebergangsbilder, welche eine allmähliche Umwandlung der hyperplastischen Bezirke in ungeordnete, carcinomatöse Wucherung darstellen sollen. In unseren Fall müssen wir nun zweifellos ebenfalls die Cirrhose als das primär enstandene Leiden ansehen. Ferner sorgte, wie erwähnt, in unserem Fall die Cirrhose dafür, dass nicht nur ganze Leberläppchen und Teile von solchen, sondern auch einzelne Leberbalken, ja sogar häufig einzelne Leberzellen durch Bindegewebe abgeschnürt wurden. Die Bedingung, welche also nach *Ribbert* vor allem zu der krebsigen Wachstumsentartung führen soll, nämlich die Trennung von Zellen aus ihrer organischen Verbindung war hier in eklatanter Weise und allenthalben gegeben. Hypertropische und hyperplastische Prozesse waren ja auch in unserem Falle in grosser Ausdehnung vorhanden, aber von Uebergängen der regenerativen Wucherungen des Leberparenchyms in das Carcinom konnte nichts bemerkt werden. Im Gegenteil, einerseits sah man, dass die hyperplastischen Bezirke häufig selbst von der Cirrhose befallen wurden und dann an ihnen ebenso wie an den normalen Leberläppchen die Erscheinungen der Atrophie und des völligen Schwundes hervortraten. Es verfielen also auch die hyperplastischen Parenchyminseln der verderblichen Wirkung der Cirrhose. Andrerseits sahen wir einigemale das Carcinom in hyperplastische Lebergewebsinseln vordringen, also Krebs und hyperplastisches Lebergewebe dicht nebeneinander, ohne aber an letzterem andere Erscheinungen als die der Atrophie und Verdrängung durch Krebsgewebe zu bemerken. Auch hier war der Entwicklungsmodus des Carcinoms in unseren Präparaten nicht

erkennbar. Krebs- und Lebergewebe sind immer scharf von einander unterschieden, wir sahen das Carcinom nur in dem Lebergewebe wachsen, haben aber keinen Anhalt für eine Entstehung der krebsigen Wucherung aus der hyperplastischen. Damit schliessend geben wir jedoch gerne zu, dass in andern Fällen von Carcinom mit Cirrhose innigere Beziehungen zwischen Hyperplasie und Carcinom zu bestehen scheinen, besonders wohl bei der diffusen carcinomatösen Cirrhose die krebsigen und hyperplastischen Wucherungen nicht so scharf von einander zu trennen sind, wie in unserem Fall, welcher ein knotiges Carcinom in einer cirrhotischen Leber darstellte, ein Fall, in welchem schon makroskopisch mehr der Eindruck erweckt wurde, dass das Carcinom auf dem Boden der Cirrhose an einer bestimmten Stelle des rechten Oberlappens entstanden war und von da aus in die Umgebung sich verbreitet hatte.

Am Schlusse der Arbeit angelangt, erfülle ich die angenehme Rflicht, Herrn Dr. Borst für die bei dieser Arbeit freundlichst gewährte Anleitung und Hilfe meinen besten Dank auszusprechen. Ebenso gebührt mein Dank Herrn Geheimrat Professor Dr. von Rindfleisch für die gütige Übernahme des Referats.



Lebenslauf.

Ich, Hans Richard Weiss, bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 9. X. 79 zu Nürnberg als Sohn des praktischen Arztes Dr. Weiss. Nach Besuch der Vorbereitungsschule und des neuen Gymnasiums zu Nürnberg erwarb ich mir im Juli 1897 das Reifezeugnis und bezog Oktober 1897 die Universität München. Dortselbst diente ich im Sommer 1898 mein erstes Halbjahr als Freiwilliger beim Infanterie-Leibregiment ab. Darauf besuchte ich der Reihe nach die Universitäten Würzburg, München, Kiel, Berlin, Würzburg. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 10. Juni 1902 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. *Borst* verfasst.

